

## PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

AK

(11)Publication number : 10-120561

(43)Date of publication of application : 12.05.1998

(51)Int.Cl.

A61K 31/19  
A61K 7/00  
A61K 7/48  
A61K 7/48  
A61K 7/48  
A61K 31/20

(21)Application number : 08-276656

(71)Applicant : DOKUTAAZU KOSUMETEIKUSU:KK  
POLA CHEM IND INC

(22)Date of filing : 18.10.1996

(72)Inventor : KOSUGE MASANORI  
KOSUGE TAKUO  
ANDO NOBUHIRO  
MURAMATSU YOSHIE  
KAWAI MITSUO

## (54) SKIN PREPARATION FOR IMPROVING SPUTUM FOR EXTERNAL USE

## (57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain the subject skin preparation containing a hydroxy fatty acid and capable of improving the action of sputum.

SOLUTION: The skin preparation contains a hydroxy fatty acid or its salt as an active ingredient. The hydroxy fatty acid includes 10-hydroxydecenoic acid, and is contained in an amount to 0.001-10wt.%, preferably 0.01-5wt.%, based on the whole amount of the skin preparation. The skin preparation has a beautifully skin-whitening action, an atopic dermatitis-treating action, a dermatitis group-treating action, a dermatomycosis-treating action, a verruca-treating action, a dyspigmentation-treating action, a psoriasis vulgaris-treating action, a senile xeroderma-treating action, a senile keratoma-treating action, a skin damage-treating action, a hair growth-stimulating action, a perspiration-stimulating action, a digestive juice secretion-stimulating action, a diuretic action, a dejection-stimulating action, etc. The preparation is effective for preventing the decline of skin, treating atopic dermatitis, preventing the crisis and exacerbation of the atopic dermatitis, stimulating the growth of hair, preventing the falling of hair, improving eczema, preventing the exacerbation of the eczema, stimulating bowel movement and urination, etc.

## LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

10.10.2003

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平10-120561

(43) 公開日 平成10年(1998) 5月12日

| (51) Int. Cl. <sup>6</sup>          | 識別記号 | F I        |       |
|-------------------------------------|------|------------|-------|
| A61K 31/19                          | ADA  | A61K 31/19 | ADA   |
| 7/00                                | ACJ  | 7/00       | ACJ C |
| 7/48                                | ACX  | 7/48       | ACX   |
|                                     | ADD  |            | ADD   |
|                                     | ADS  |            | ADS   |
| 審査請求 未請求 請求項の数 6 O L (全 7 頁) 最終頁に続く |      |            |       |

|           |                  |          |  |
|-----------|------------------|----------|--|
| (21) 出願番号 | 特願平8-276656      | (71) 出願人 | 596061225<br>有限会社ドクターズ・コスメテイクス<br>千葉県市川市須和田2丁目36番32号 |
| (22) 出願日  | 平成8年(1996)10月18日 | (71) 出願人 | 000113470<br>ポーラ化成工業株式会社<br>静岡県静岡市弥生町6番48号           |
|           |                  | (72) 発明者 | 小菅 正規<br>静岡県静岡市上足洗3丁目4-18                            |
|           |                  | (72) 発明者 | 小菅 卓夫<br>静岡県静岡市上足洗3丁目4-18                            |
|           |                  | (74) 代理人 | 弁理士 遠山 勉 (外2名)                                       |
|           |                  | 最終頁に続く   |  |

(54) 【発明の名称】 津液改善用皮膚外用剤

(57) 【要約】

【課題】 津液作用を改善しうる化粧料、医薬等の津液改善用皮膚外用剤を提供することを課題とする。

【解決手段】 ヒドロキシ脂肪酸及びその生理的に許容される塩からなる群から選ばれる1種又は2種以上(10-ヒドロキシデセン酸等)を有効成分として津液改善用皮膚外用剤を得る。

## 【特許請求の範囲】

【請求項 1】 ヒドロキシ脂肪酸及びその生理的に許容される塩からなる群から選ばれる 1 種又は 2 種以上を有効成分とする、津液改善用皮膚外用剤。

【請求項 2】 前記ヒドロキシ脂肪酸がコール酸である、請求項 1 記載の皮膚外用剤。

【請求項 3】 前記ヒドロキシ脂肪酸及びその生理的に許容される塩からなる群から選ばれる 1 種又は 2 種以上を 0. 0 0 1 ~ 1 0 重量%含有する、請求項 1 又は 2 記載の津液改善用皮膚外用剤。

【請求項 4】 化粧品である、請求項 1 ~ 3 のいずれかに記載の皮膚外用剤。

【請求項 5】 医薬である、請求項 1 ~ 3 のいずれかに記載の皮膚外用剤。

【請求項 6】 美肌作用、アトピー性皮膚炎治療作用、皮膚炎群治療作用、皮膚真菌症治療作用、疣贅治療作用、色素沈着症治療作用、尋常性乾癬治療症、老人性乾皮症、老人性角化腫治療作用、皮膚損傷治療作用、発毛促進作用、消化液分泌促進作用、発汗促進作用、便通促進作用、及び利尿作用からなる群から選ばれる津液作用の改善用である、請求項 1 ~ 5 のいずれかに記載の皮膚外用剤。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0 0 0 1】

【発明の属する技術分野】本発明は、津液作用の改善に有益な化粧品、医薬等の皮膚外用剤に関する。

## 【0 0 0 2】

【従来の技術】漢方思想における気、血、水の考え方は、その薬理作用の捉え方のユニークさと、漢方薬選択時の合理的な指標であるために、古くより研究されてきた。これらの内、気、血の意味するものについては、多くのことが解明されてきた。例えば、血とは酸素、栄養等エネルギーを中心とする補給・代謝を表すキーワードであり、気とは生命活動の恒常性機構の活動状況と生命活動の原動力の状況を表すキーワードであることが知られている。

【0 0 0 3】しかし、水（津液）の働きについては老廃物の代謝・排泄作用のみしか知られておらず、気・血・水の論理体型において遅れて認識された為、その真の作用（津液作用）の解明は未完であった。また、津液作用と現代医学で認識されている種々の薬理作用等との関係や津液の現代医学における役割などはあまり知られておらず、現代医学の分野における津液作用の解明及び津液作用の改善をもたらす化粧品、医薬等の開発が望まれていた。

## 【0 0 0 4】

【発明が解決しようとする課題】本発明はこのような状況を踏まえてなされたものであり、津液の真の作用を明らかにし、津液作用の改善に用いられる皮膚外用剤を提供することを課題とする。

## 【0 0 0 5】

【課題を解決するための手段】本発明者等は、このような状況に鑑み、津液の真の作用を求めて鋭意研究を重ねた結果、津液作用が、ある種の物質の働きによって水分の体外への分泌を司る器官を刺激し、体内水分の体外への分泌を促進させる作用を意味していることを見いだした。そして、そのような分泌器官を刺激し津液作用を促進・改善しうる物質について検討した結果、本発明を完成した。

10 【0 0 0 6】すなわち、本発明は、ヒドロキシ脂肪酸及びその生理的に許容される塩からなる群から選ばれる 1 種又は 2 種以上を有効成分とする津液改善用皮膚外用剤を提供するものである。

【0 0 0 7】本発明者らは、津液作用が、真皮から表皮への水分分泌を促進し表皮に十分な水分を保持させることによって起こる美肌作用、アトピー性皮膚炎、湿疹、皮膚真菌症、疣贅、色素沈着症、尋常性乾癬、老人性乾皮症、老人性角化腫、火傷等の各種皮膚疾患治療作用、発毛促進作用、発汗促進作用、胃壁、腎臓、腸管での水分分泌を促進させることによって起こる消化液分泌促進作用、利尿作用、便通促進作用にかかわる作用であることを見出した。

【0 0 0 8】すなわち、漢方生薬の薬効分類を詳細に検討し、現代医薬分類との対比を行った結果、水（津液）が関与すると言われている、しゃ下、利水、消導、補陰と言った薬草群の作用が現代医薬品分類における美肌作用、アトピー性皮膚炎治療作用、湿疹で代表される皮膚炎群治療作用、皮膚真菌症治療作用、疣贅治療作用、肝炎で代表される色素沈着症治療作用、尋常性乾癬治療症、老人性乾皮症、老人性角化腫治療作用、物理的原因による皮膚損傷治療作用、発毛促進作用、消化液分泌促進作用、発汗促進作用、利尿作用、便通促進作用と係わりが深いことを見いだした。

【0 0 0 9】この知見をもとに種々の物質について美肌作用、アトピー性皮膚炎治療作用、発毛促進作用、湿疹の治療作用、消化液分泌促進作用、発汗促進作用を指標にスクリーニングを重ねたところ、ヒドロキシ脂肪酸又はその生理的に許容される塩がこのような作用に優れることを見いだした。更に驚くべきことに、ヒドロキシ脂肪酸又はその生理的に許容される塩を外用投与することにより、胃酸等の消化液の分泌が促されるなどの効果があることを見出し、本発明を完成させるに至った。

【0 0 1 0】ヒドロキシ脂肪酸又はその生理的に許容される塩が経皮吸収促進作用、肝機能の改善や免疫機能の改善作用を有していることは知られているものの、真の意味での津液改善作用があることは知る余地もなかった。更に、ヒドロキシ脂肪酸又はその生理的に許容される塩が美肌作用、アトピー性皮膚炎、湿疹、皮膚真菌症、疣贅、色素沈着症、尋常性乾癬、老人性乾皮症、老人性角化腫、火傷等の皮膚疾患治療作用、発毛促進作

用、発汗促進作用、消化液分泌促進作用、利尿作用、便通促進作用を有することは全く知られていなかった。

#### 【0011】

【発明の実施の形態】以下に、本発明の実施の形態を説明する。本発明の津液改善用皮膚外用剤は、ヒドロキシ脂肪酸及びその生理的に許容される塩からなる群から選ばれる1種又は2種以上を有効成分とする。ヒドロキシ脂肪酸としては、10-ヒドロキシデセン酸、イブロリン酸、ヒドロキシミリスチン酸、9, 10-ジヒドロキシオレイン酸等が例示でき、これらがいずれも使用できる。このうち、ヒドロキシミリスチン酸としては、水酸基の位置により種々の異性体が存在するが、これらのうちでは、漢方生薬である商陸由来のものが取り分け好ましい。

【0012】ヒドロキシ脂肪酸の生理的に許容される塩としては、例えば、ナトリウム、カリウム等のアルカリ金属塩、カルシウム、マグネシウム等のアルカリ土類金属塩、アンモニウム塩、トリエチルアミンやトリエタノールアミン等の有機アミン塩、リジンやアルギニン等の塩基性アミノ酸塩等が好ましく例示できる。これらの対塩基は1種でも2種以上で組み合わせて用いても構わない。これらのヒドロキシ脂肪酸又はその生理的に許容される塩はいずれも市販されており、入手可能である。

【0013】本発明の皮膚外用剤としては、基礎化粧品やメイクアップ化粧品、頭髮用化粧品、浴用剤などの化粧品や、抗炎症外用剤等の皮膚外用医薬組成物が例示できる。本発明の皮膚外用剤におけるヒドロキシ脂肪酸又はその生理的に許容される塩の好ましい含有量は、皮膚外用剤全体に対し0.001~10重量%であり、より好ましくは0.01~5重量%であり、更に好ましくは0.01~3重量%である。

【0014】本発明の皮膚外用剤は、ヒドロキシ脂肪酸又はその生理的に許容される塩以外に、化粧品、皮膚外用医薬組成物等で通常用いられている任意成分を含有することができる。このような任意成分としては、ワセリンやマイクロクリスタリンワックス等のような炭化水素類、ホホバ油やゲイロウ等のエステル類、牛脂、オリーブ油等のトリグリセライド類、セタノール、オレイルアルコール等の高級アルコール類、ステアリン酸、オレイン酸等の脂肪酸、グリセリンや1, 3-ブタンジオール等の多価アルコール類、非イオン界面活性剤、アニオン界面活性剤、カチオン界面活性剤、両性界面活性剤、エタノール、カーボポール等の増粘剤、防腐剤、紫外線吸収剤、抗酸化剤、色素、粉体類等が例示できる。これらの任意成分とヒドロキシ脂肪酸又はその生理的に許容される塩とを常法に従って処理することにより、本発明の皮膚外用剤を製造することができる。

【0015】本発明の津液改善用皮膚外用剤は、津液作用の促進・改善に用いられる。津液作用は、その発現形態としてしゃ下作用、利水作用、補陰作用、消導作用と

して生体に発現することが知られている。これらの作用を有する漢方生薬としては、しゃ下作用であれば、ダイオウ、バンシャヨウ、ロカイ、マシニン、ケンゴシ、カンスイ、ゲンカ、ソクズイシ、ウキュウコンピ等が知られており、利水作用を有する漢方生薬としては、チョレイ、ブクリョウ、タクシャ、インチンコウ、ヨクイニン、トウカニン、ジフシ、トウキヒ、キンセンソウ等が知られており、補陰作用を有する漢方生薬としては、シヤジン、セイヨウジン、テンモンドウ、バクモンドウ、セッコク、ギョクチク、ヒャクゴウ、ソウキセイ、カンレンソウ、ジョテイシ、ゴマ、コクズ、キバン、ベッコウ等が知られており、消導作用を有する漢方生薬としては、サンザシ、クレンコンピ、ヒシ、カクシツ、ライガン、ピンロウジ、ナンカシ、タイサン等が知られている。

【0016】これらについての文献等を調べてみると、美肌作用、発毛促進作用、抗アレルギー作用、抗炎症作用、消化促進作用等の薬理作用が重複していることが見出された。ここに本発明者等は注目し、「水」（津液）の作用は現代医学における美肌作用、アトピー性皮膚炎、湿疹、皮膚真菌症、疣贅、色素沈着症、尋常性乾癬、老人性乾皮症、老人性角化腫、火傷等の皮膚疾患の治療作用、発毛促進作用、吹き出物の治療作用、消化液分泌促進作用、発汗促進作用、利尿作用、便通促進作用等を指標とすることができることを見出した。尚、これらの作用の一つを有する物質は、大なり小なり他の作用も有している場合が多い。したがって、これらの作用の一つを指標にするスクリーニングを行えば、他の作用の推定を行うこともできる。

【0017】本発明の津液改善用皮膚外用剤は、美肌作用、アトピー性皮膚炎治療作用、湿疹で代表される皮膚炎群治療作用、皮膚真菌症治療作用、疣贅治療作用、肝炎で代表される色素沈着症治療作用、尋常性乾癬治療作用、老人性乾皮症、老人性角化腫治療作用、物理的原因による皮膚損傷治療作用、発毛促進作用、消化液分泌促進作用、発汗促進作用、便通促進作用、及び排尿促進（利尿）作用からなる群から選ばれる少なくとも一つを改善する作用を有しており、これを用いることにより、肌の衰えの防止と改善、アトピー性皮膚炎の治療と発症・悪化の防止、発毛の促進と抜け毛の予防、湿疹の改善と悪化の予防、便通の促進と排尿の促進等の効果が発揮される。

【0018】本発明の皮膚外用剤の好ましい投与量は、疾病の種類や患者の特性によって異なるが、適当量を患部皮膚や健常皮膚の一部又は全体に適当量一日一回乃至は数回塗布すればよい。

【0019】取り分け本発明で注目すべきことは、本発明のヒドロキシ脂肪酸又はその生理的に許容される塩は、経皮投与によって胃酸などの消化液の分泌が促進される等の効果を有する点であり、経皮投与でこのような

10

20

30

40

50

作用を同時に期待しうる物質は未だ知られていない。

【0020】

【実施例】以下に、本発明の実施例を説明する。尚、表中の処方の数値の単位は重量部である。

【0021】

【実施例1～5】

＜配合例＞下記表1に示す処方に従って皮膚外用剤（クリーム）を作成した。即ち、（イ）、（ロ）、（ハ）の

各成分群をそれぞれ80℃で加熱し、（イ）をよく混練し、これに（ロ）を加えて希釈し、更にこれに（ハ）を徐々に加えて乳化し、攪拌冷却して皮膚外用剤を得た。このものは安全性も高く、下記試験例に示すように優れた津液作用を有するので、医薬組成物としても化粧料としても有用である。

【0022】

【表1】

表1

| 成 分   | 実施例1                     | 実施例2                     | 実施例3                     | 実施例4                     | 実施例5                     |
|---|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| （イ）<br>70%マクトール水溶液<br>グリセリン<br>1,3-ブタンジオール<br>メチルパラベン                             | 10<br>5<br>5<br>0.3      | 10<br>5<br>5<br>0.3      | 10<br>5<br>5<br>0.3      | 10<br>5<br>5<br>0.3      | 10<br>5<br>5<br>0.3      |
| （ロ）<br>流動パラフィン  | 30                       | 30                       | 30                       | 30                       | 30                       |
| （ハ）<br>10-ヒトキシゲン酸Na<br>イプロリン酸Na<br>ヒトキシミリスチン酸Na<br>9,10-ジヒトキシ<br>ステアリン酸ナトリウム<br>水 | 5<br>—<br>—<br>—<br>44.7 | —<br>5<br>—<br>—<br>44.7 | —<br>—<br>5<br>—<br>44.7 | —<br>—<br>—<br>5<br>44.7 | 1<br>1<br>1<br>1<br>44.7 |

【0023】

【実施例6～10】

＜配合例＞下記表2に示す成分を用いその処方に従って、皮膚外用剤（軟膏）を作成した。即ち、各処方成分

30 をニーダーに秤込み、よく混練して軟膏を得た。

【0024】

【表2】

表2

| 成 分   | 実施例6                    | 実施例7                    | 実施例8                    | 実施例9                    | 実施例10                          |
|---|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|--------------------------------|
| ワセリン<br>10-ヒトキシゲン酸Na<br>イプロリン酸Na<br>ヒトキシミリスチン酸Na<br>9,10-ジヒトキシ<br>ステアリン酸ナトリウム | 90<br>10<br>—<br>—<br>— | 90<br>—<br>10<br>—<br>— | 90<br>—<br>—<br>10<br>— | 90<br>—<br>—<br>—<br>10 | 90<br>2.5<br>2.5<br>2.5<br>2.5 |

【0025】

【実施例11～15】

＜配合例＞下記表3に示す成分を用いてその処方に従って、頭髮用皮膚外用剤（ヘアトニック）を作成した。即

ち、各処方成分を室温で攪拌可溶化し、ヘアトニックを得た。

【0026】

【表3】

表 3

| 成 分                        | 実施例11 | 実施例12 | 実施例13 | 実施例14 | 実施例15 |
|----------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 1,3-ブタンジオール                | 10    | 10    | 10    | 10    | 10    |
| エタノール                      | 40    | 40    | 40    | 40    | 44.2  |
| トウガラシチンキ                   | 0.1   | 0.1   | 0.1   | 0.1   | 0.1   |
| メントール                      | 0.1   | 0.1   | 0.1   | 0.1   | 0.1   |
| エチルステアレート                  | 0.1   | 0.1   | 0.1   | 0.1   | 0.1   |
| 10-ヒドキシステアレートNa            | 5     | —     | —     | —     | 0.2   |
| イプロリン酸Na                   | —     | 5     | —     | —     | 0.2   |
| ヒドロキシステアレートNa              | —     | —     | 5     | —     | 0.2   |
| 9,10-ジヒドロキシ<br>ステアレートナトリウム | —     | —     | —     | 5     | 0.2   |
| 水                          | 44.7  | 44.7  | 44.7  | 44.7  | 44.7  |

【0027】

混練し浴用剤を得た。

【実施例16～20】

【0028】

&lt;配合例&gt;下記表4に示す成分を用いその処方に従っ

【表4】

て、浴用剤を作成した。即ち、各処方成分をニーダーで 20

表 4

| 成 分                        | 実施例16 | 実施例17 | 実施例18 | 実施例19 | 実施例20 |
|----------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 1,3-ブタンジオール                | 10    | 10    | 10    | 10    | 10    |
| 硫酸ナトリウム                    | 40    | 40    | 40    | 40    | 40    |
| 炭酸水素ナトリウム                  | 45    | 45    | 45    | 45    | 45    |
| 10-ヒドキシステアレートNa            | 5     | —     | —     | —     | 1     |
| イプロリン酸Na                   | —     | 5     | —     | —     | 1     |
| ヒドロキシステアレートNa              | —     | —     | 5     | —     | 1     |
| 9,10-ジヒドロキシ<br>ステアレートナトリウム | —     | —     | —     | 5     | 1     |

【0029】

表 5

【実施例21】

<試験例1：美肌改善作用>肌荒れに悩む29～39歳のパネラー1群10名が、上記実施例1～3の皮膚外用剤（0.02g）を1日朝晩2回ずつ2ヶ月間患部に塗布し、肌荒れの改善効果を評価した。評価の基準は、非常に改善した（評点5）～改善しない（評点0）、とした。対照としては、本発明の有効成分であるヒドロキシ脂肪酸又はその生理的に許容される塩を水で置換したものを用いた。結果を平均評点として表5に示す。これより、本発明の皮膚外用剤が肌荒れを改善する作用を有すること、即ち、美肌作用を有することがわかる。即ち、本発明のヒドロキシ脂肪酸又はその生理的に許容される塩がこのような作用を有することがわかる。

【0030】

【表5】

| 検 体  | 平均評点 |
|------|------|
| 実施例1 | 3.3  |
| 実施例2 | 3.1  |
| 実施例3 | 3.0  |
| 対 照  | 1.8  |

【0031】

【実施例22】

<試験例2：発毛促進作用>C3Hマウス1群5匹の背部を剃毛し、下記表6に示す検体10mgを生理食塩水200μlに溶解又は分散させて塗布し、その後の毛の生え方を観察して発毛促進作用を評価した。対照はベヒクルの生理食塩水のみとした。評価の基準は、++（評点4）：対照に比べて著しく早い、+（評点2）：対照

に比べて早い、±（評点1）：対照に比べてやや早い、  
-（評点0）：対照に比べて早くない、とした。結果を  
平均評点として表6に示す。これより、本発明の皮膚外  
用剤の有効成分であるヒドロキシ脂肪酸又はその生理的  
に許容される塩は発毛促進作用に優れることがわかる。

【0032】

【表6】

表6

| 検 体                | 平均評点 |
|--------------------|------|
| 10-ヒトステロン酸ナトリウム    | 2.0  |
| イブロリン酸ナトリウム        | 1.7  |
| オキシミリスチン酸ナトリウム     | 1.9  |
| 9,10-ジヒトステロン酸ナトリウム | 2.3  |

【0033】

【実施例23】

＜試験例3：アトピー性皮膚炎に対する作用＞アトピー  
性皮膚炎に悩む23～39歳のパネラー1群10名が、  
上記実施例1～3の皮膚外用剤（0.02g）を1日朝  
晩2回ずつ2ヶ月間患部に塗布し、アトピー性皮膚炎の  
改善効果を評価した。評価の基準は、非常に改善した  
（評点5）～改善しない（評点0）、とした。対照とし  
ては、本発明のヒドロキシ脂肪酸又はその生理的に許容  
される塩を水に置換したものを用いた。結果を平均評点  
として表7に示す。これより、本発明の皮膚外用剤はア  
トピー性皮膚炎を改善する作用を有することがわかる。  
即ち、本発明のヒドロキシ脂肪酸又はその生理的に許容  
される塩がこのような作用を有することがわかる。

【0034】

【表7】

表7

| 検 体  | 平均評点 |
|------|------|
| 実施例1 | 3.1  |
| 実施例2 | 3.0  |
| 実施例3 | 2.6  |
| 対 照  | 1.9  |

【0035】

【実施例24】

＜試験例4：湿疹治療作用＞吹き出物に悩む19～25  
歳のパネラー1群10名が、上記実施例1～3の皮膚外  
用剤（0.02g）を1日朝晩2回ずつ2ヶ月間塗布  
し、湿疹の改善効果を評価した。評価の基準は、非常に  
改善した（評点5）～改善しない（評点0）、とした。  
対照としては、本発明のヒドロキシ脂肪酸又はその生理  
的に許容される塩を水に置換したものを用いた。結果を

平均評点として表8に示す。これより、本発明の皮膚外  
用剤の有効成分であるヒドロキシ脂肪酸又はその生理的  
に許容される塩が湿疹を改善する作用を有することがわ  
かる。

【0036】

【表8】

表8

| 検 体  | 平均評点 |
|------|------|
| 実施例1 | 3.3  |
| 実施例2 | 3.1  |
| 実施例3 | 3.1  |
| 対 照  | 1.9  |

【0037】

【実施例25】

＜試験例5：胃液分泌促進作用＞麻酔犬を用いて胃液の  
分泌促進を見た。即ち、ペントバルビツールで麻酔した  
犬の胃に投与装置付き内視鏡を導入し、検体として表9  
に示す本発明の皮膚外用剤の有効成分であるヒドロキシ  
脂肪酸又はその生理的に許容される塩10mgを50%  
エタノール水溶液200μlに溶解又は分散させて背部  
に経皮投与し、その前後の胃液の分泌を観察して胃液分  
泌促進作用を評価した。対照は生理食塩水のみを用い  
た。評価の基準は、++（評点4）：対照に比べて著し  
く胃液分泌が増大、+（評点2）：対照に比べて胃液分  
泌が増大、±（評点1）：対照に比べてやや分泌が増  
大、-（評点0）：分泌が対照に比べて増大せず、とし  
た。結果を表9に示す。これより、本発明の有効成分で  
あるヒドロキシ脂肪酸又はその生理的に許容される塩は  
胃液分泌促進作用に優れることがわかる。

【0038】

【表9】

表9

| 検 体                | 平均評点 |
|--------------------|------|
| 10-ヒトステロン酸ナトリウム    | 1.3  |
| イブロリン酸ナトリウム        | 1.2  |
| オキシミリスチン酸ナトリウム     | 1.3  |
| 9,10-ジヒトステロン酸ナトリウム | 1.0  |

【0039】

【実施例26】

＜試験例6：便通・排尿の促進作用＞ICRマウスを代  
謝ケージで飼育した。投与群は、検体として上記実施例  
1～3の皮膚外用剤を、剃毛した背部皮膚に1g/1日  
/1匹、毎日朝夕2回0.5gずつ、7日間塗布して経  
皮投与した。最後の投与後24時間の尿と糞の量をモニ

ターした。コントロール群は検体を投与しなかった。各サンプル 1 群 1 0 匹とした。検体投与群の尿量の総和をコントロール群の尿量の総和で除した値と検体投与群の糞量の総和をコントロール群の糞量の総和で除した値とを表 1 0 に示す。これより本発明のヒドロキシ脂肪酸又はその生理的に許容される塩は、便通促進作用及び排尿促進作用（利尿作用）に優れることがわかる。

【 0 0 4 0 】

【表 1 0】

表 1 0

| 検 体   | 尿 量 比   | 糞 量 比   |
|-------|---------|---------|
| 実施例 1 | 1 . 0 8 | 1 . 0 9 |
| 実施例 2 | 1 . 0 5 | 1 . 1 2 |
| 実施例 3 | 1 . 1 0 | 1 . 0 8 |

【 0 0 4 1 】

【発明の効果】本発明によれば、美肌作用、アトピー性皮膚炎治療作用、湿疹で代表される皮膚炎群治療作用、皮膚真菌症治療作用、疣贅治療作用、肝炎で代表される色素沈着症治療作用、尋常性乾癬治療症、老人性乾皮症、老人性角化腫治療作用、物理的原因による皮膚損傷治療作用、発毛促進作用、消化液分泌促進作用、発汗促進作用、便通促進作用、及び利尿作用からなる群から選ばれる津液作用を改善しうる皮膚外用剤を提供することができる。

フロントページの続き

(51) Int. Cl.<sup>6</sup>

A 6 1 K 31/20

識別記号

A B E

F I

A 6 1 K 31/20

A B E

(72) 発明者 安藤 信裕

神奈川県横浜市神奈川区高島台27番地 1

ポーラ化成工業株式会社横浜研究所内

(72) 発明者 村松 宜江

神奈川県横浜市神奈川区高島台27番地 1

ポーラ化成工業株式会社横浜研究所内

(72) 発明者 河合 充夫

神奈川県横浜市戸塚区柏尾町560 ポーラ

化成工業株式会社戸塚研究所内